

Aus der zahnärztlichen Universitätsklinik zu Kiel

Direktor: Prof. Dr. med. Hentze

**Untersuchungen über die Verwendung von
Novokain-Corbasil
in der zahnärztlichen Chirurgie**



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Karl-Heinz Radszuweit

aus Kiel



Kiel 1934

Druck von R. Eggert, Kiel, Kronshagener Weg 1b

Lissy Sacks in Dankbarkeit!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Untersuchungen über die Verwendung von Novokain-Corbasil in der zahnärztlichen Chirurgie.

Schon in alten Zeiten spielt das Problem der Schmerzausschaltung in der Heilkunde sowohl auf zentralem Wege durch die Narkose als auch auf peripherem Wege über die örtliche Betäubung eine große Rolle. Bekannt sind uns die Versuche der alten Aegypter, mittels Krokodilfettmassage örtliche Betäubung zu erzielen. Wir kennen weiter die Schmerzausschaltung in einem Operationsgebiet durch Kompression des dieses Gebiet versorgenden Nerven. Versucht wurde auch, eine lokale Anästhesie durch örtliche Applikation eines an sich zentral angreifenden Narkotikums zu erreichen. Nach der Entdeckung der Injektion ins Gewebe mittels Hohnadel durch Alexander Wood (1853), machte die lokale Anästhesie große Fortschritte. Injiziert wurden damals Opium und dessen Derivate, weil man glaubte, daß ein zentral wirkendes Narkotikum auch peripher wirken müßte. Nach der Entdeckung der Kokainanästhesie durch Koller wurde diese lange Zeit allein angewandt. Einen Vorzug genoß das Kokain dadurch, daß bei der Injektion gleichzeitig mit der Anästhesie eine gute Anämie eintrat. Die Praxis der Kokainanästhesie zeigte dann, daß das Kokain für den Organismus nicht ganz unschädlich war. Auf der Suche nach einem weniger schädlichen Anästhetikum entdeckte dann Einhorn die ganz hervorragende anästhesierende Eigenschaft des Novokains. Seine stark anästhesierende Kraft, seine schwache Kreislaufwirkung, sowie das Wegfallen jeglicher nachwirkender Reaktion an den Injektionsstellen ließen es zudem „Anästhetikum“ werden. Aber noch galt es verschiedene Mängel des Novokains gegenüber dem Kokain abzustellen. Insbesondere störte den Operateur der schnelle Abtransport von der Injektionsstelle und die damit verbundene Kürze der Anästhesie. Weiter wurde die starke Blutung, die man vor allem in der zahnärztlichen Chirurgie nicht durch Abbinden abstellen konnte, als störend empfunden. Beide Mängel, die dem Kokain wegen seiner gefäßkontrahierenden Eigenschaft nicht anhafteten, suchte man durch Zusatz eines gefäßkontrahierenden Mittels zum Novokain abzustellen. Ein solches Mittel ist das Suprarenin. Abgesehen davon, daß sein Zusatz die anästhesierende Wirkung des Novokains erheblich erhöht, ist die durch die N-Slösung erzielte Dauer der Anästhesie sowie die Blutleere im Operationsfeld ideal. Es zeigte sich jedoch bald, daß auch die N-Slösung noch nicht das Ideal einer Injektionslösung ist. Durch zahlreiche Versuche stellte man fest, daß üble Zufälle bei der Anwendung der N-Slösung, die an sich von den meisten Menschen ohne

besondere Reaktion vertragen wird, nicht dem Novokain, sondern dem Suprarenin zuzuschreiben waren. Man trachtete daher danach, das Suprarenin, das ja die unangenehmen Erscheinungen von leichtem Zittern bis zum schweren Collaps bewirken sollte, durch ein besseres Präparat zu ersetzen. So setzte man z. B. Hypophysenhinterlappenhormon zum Novokain. Nach meinen Beobachtungen mit diesem Präparat habe ich den Eindruck, daß die anästhesierende Kraft dieser Lösung nicht so stark ist wie die einer gleichprozentigen N-Slösung. Ich konnte mehrfach bei Meißelungen im Unterkiefer nicht die gewünschte Anästhesie erreichen. Desgleichen vermochte das dem Novokain anstelle von Suprarenin zugesetzte Sympathol den Ansprüchen nicht zu genügen, weil die anämische Wirkung trotz starkem Zusatzes nur für kurze Zeit anhielt. Ein anderes Suprareninersatzpräparat, dessen Untersuchung ich mir zur Aufgabe gemacht habe, ist das von den I. G. Farben herausgebrachte Corbasil.

Welche Eigenschaften muß man nun von einem guten Anästhetikum verlangen? Maßgebend mögen hier die von Braun und Fischer gestellten Forderungen sein.

1. „Das Mittel muß im Verhältnis zu seiner örtlich betäubenden Fähigkeit weniger giftig sein wie Kokain. Die Feststellung einer unbedingt geringeren Giftigkeit genügt nicht; denn sie wird, wenn das Betäubungsvermögen des neuen Mittels geringer ist wie das des Kokains, wettgemacht durch die Notwendigkeit größere Mengen zu verwenden.

2. Das Mittel darf nicht den geringsten Reiz, nicht die geringste Gewebsschädigung verursachen, sondern muß gleich dem Kokain resorbiert werden, ohne am Ort der Anwendung übermäßige Gefäßerweiterung, Entzündungen, Infiltrate oder gar Nekrosen zu hinterlassen. Stark sauer und stark alkalisch reagierende Mittel sind daher von vornherein ausgeschlossen, weil sie ausnahmslos, örtliche Gewebsschädigungen verursachen.

3. Das Mittel muß wasserlöslich sein, seine Lösungen sollen einigermaßen beständig sein und sich auf einfache Weise sterilisieren lassen“.

4. Die Anästhesie muß schnell erfolgen und genügend stark sein, wünschenswert ist eine gewisse Anämie. Es darf jedoch keine reaktive Dilatation der Gefäße nach Schwund der Anämie eintreten. Nach diesen Gesichtspunkten habe ich nun das Novokain-Corbasil untersucht. Insbesondere kam es mir darauf an, zu zeigen, dass Novokain-Corbasil bei Suprarenin-empfindlichen Patienten ohne weiteres vertragen wird. Zur Anwendung kamen Ampullen von 2- und 4%iger Novokainlösung mit 0,02% Corbasilzusatz und 4%ige Novokainlösung, bei der jeweils ein Tropfen Suprarenin zu 2 ccm Novokain hinzugesetzt wurde. Bevor ich zu der Auswertung meiner Versuchsergebnisse schreite, möchte ich einiges über Corbasil sagen. Nach Angabe der Herstellerfirma handelt es sich bei dem Corbasil um ein O-Dioxyphenylpropanolamin, einen dem Suprarenin chemisch sehr verwandten Stoff. Corbasil ist in Wasser löslich und läßt sich durch kurzes Aufkochen, entweder getrennt von der Novokainlösung oder auch derselben zugesetzt, gut sterilisieren. Bei zu langem Kochen färbt es sich leicht braun und ist dann zur Injektion unbrauchbar. Zu

bemerken ist noch, daß Corbasil stark alkaliempfindlich ist und daher nur in Flaschen aus Jenaer Glas aufbewahrt werden kann. Ein Einfluß des Lichtes auf die N-CAMPullen habe ich nicht feststellen können, obgleich diese fünf Monate lang im Freien lagerten. In seiner Wirkung auf den Organismus ist das Corbasil dem Suprarenin sehr ähnlich. Die Wirkung auf den Kreislauf beträgt etwa $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{10}$ von der des Suprarenins. Aber hierin liegt gerade der Vorteil des Corbasils vor dem Suprarenin: Eine plötzliche Reaktion der Vaskonstriktoren wie sie nach Suprarenininjektionen zuweilen erfolgt, und durch die die unangenehmen Begleiterscheinungen wie Herzklopfen, Gliederzittern, Schweißausbrüche und ähnliche Kollapssymptome bedingt sind, kann bei Corbasilinjektion nicht eintreten. Vielmehr setzt die Wirkung erst allmählich ein, der Blutdruck wird langsam gesteigert, sodaß sich der Körper dem erhöhten Blutdruck leicht anpassen kann. Die Pulsfrequenz neigt im Gegensatz zur N-Sinjektion nicht zur Erhöhung, sondern stetig zu bleiben. Betreffs der Anwendung der 4%igen oder 2%igen N-Lösung bin ich zu dem Ergebnis gekommen, daß die 4%ige Lösung eine bessere Anästhesie bewirkte und, was für einen Zahnarzt mit einer lebhaften Kassenpraxis besonders wichtig ist, bedeutend schneller eintraf. Trotzdem möchte ich deswegen nicht die 2%ige Lösung entbehren; denn die für Extraktionen notwendige Tiefe der Anästhesie ist mit der 2%igen Lösung genau so zu erreichen, man muß bloß etwas länger warten.

Ich möchte jetzt entsprechend den oben gestellten Forderungen über meine Versuche berichten. Ad 1 ist zu sagen, daß irgendwelche Vergiftungserscheinungen, wie sie bei der Kokainanästhesie auftreten können, in keinem Fall vorgekommen sind. Injiziert wurden jeweils 2 bis 4 ccm N-Lösung. Daß aber auch anstandslos mehr vertragen werden kann, zeigt folgender Fall: Einem Patienten, dem 20 Zähne in einer Sitzung gezogen wurden, wurden 14 ccm der 2%igen N-Lösung innerhalb einer Viertelstunde injiziert. Der Patient hat fast keine Nachschmerzen noch sonst irgendwelche Beschwerden gehabt.

Ad 2: die absolute Reizlosigkeit gegenüber dem Gewebe kann ich außer durch meine Versuche am Patienten in der Mundhöhle durch solche an den Extremitäten, die ich bei mir selbst und an zwei Versuchspersonen anstellte, bestätigen, injiziert wurden Subcutan 2 ccm der 4%igen N-Lösung. Noch während der Injektion bildete sich um die Einstichstelle herum eine stark anämische, von einem roten Hof umgebene Quaddel von Zweipfennigstück-Größe. Der ganze Bezirk war sofort empfindungslos. Ein Sondenstich wurde bis zu einer Tiefe von 8 mm nicht als Schmerz empfunden. Wesentliche Pulsveränderungen waren nicht festzustellen. Innerhalb von 15 Minuten schwoll die Quaddel bis zur Größe eines Fünfmaststücks an. Die Anästhesie innerhalb dieses Bezirks hielt $1\frac{3}{4}$ Stunden voll an und schwand dann allmählich. Nach etwa $4\frac{1}{2}$ Stunden war der Normalzustand wieder erreicht, und, außer der Einstichstelle und einer leichten Rötung nichts mehr zu sehen. Die Einstichstelle heilte ohne Nachschmerzen. Ad 3 ist zu sagen, daß Corbasil wasserlöslich ist, sich durch kurzes Aufkochen sterilisieren läßt und bei geeigneter Aufbewahrung (Jenenser Glas) sich längere Zeit, ohne sich zu sersetzen, halten

läßt. Es empfiehlt sich, wenn man die von den I. G. Farben herausgebrachten Ampullen nicht gebrauchen will, sondern sich seine Injektionslösung selbst bereiten will, die Novokainlösung zunächst durch Aufkochen für sich zu sterilisieren und erst nachher Corbasil hinzuzusetzen. Ein kurzes gemeinsames Aufkochen wird jedoch auch von der N-Clösung ohne weiteres vertragen. Ad 4 was die Schnelligkeit anbelangt, mit der die anästhesierende Wirkung eintritt, so muß ich hier der 4%igen N-Clösung den Vorrang geben. Die Sensibilität der Schleimhaut schwindet meist schon während der Injektion. Eine Durchtränkung des Knochens einschließlich des Zahnbettes (im Oberkiefer) erfolgt innerhalb von ein bis vier Minuten. Die erreichte Anästhesie ist dann so tief, daß Extractionen schmerzlos vorgenommen werden können.

Bei der Vornahme der Mandibularanästhesie habe ich beobachtet, daß die Wirkung auch der 4%igen N-Clösung im allgemeinen nicht ganz so schnell eintritt wie bei der Leitungsanästhesie mit der N-Slösung. Die Tiefe der Anästhesie ist gleich. Es war Kollegen, die nicht wußten, ob sie N-S- oder N-Clösung injizierten, nicht möglich, nach vollzogener Extraction die Lösung anzugeben. Erst bei etwas größeren Eingriffen wie Wurzelspitzenresektion und Aufklappungen war ein Unterschied gegenüber der N-Slösung zu bemerken, insofern als die Blutung bei der N-Clösung stärker war als bei der N-Slösung. Wenn uns auch eine Blutung bei einer größeren Operation unerwünscht ist, weil sie das Operationsfeld unübersichtlich macht, so nehmen wir diese doch gern in Kauf für den Vorteil, den sie nach Extractionen bietet, wo die Alveolen sich gleich nach der Extraction mit Blutkoagulum füllen. Dadurch sind diese auf natürlichem Wege vor einer Infektion geschützt. Gerade der Schutz der Alveolen durch das Koagulum vor der Infektion ist bei uns so bedeutsam, weil die meisten Nachschmerzen durch infizierte Wunden zu erklären sind. Herrmann schreibt in der DZW, daß von 33 einmal mit N-S- und einmal mit N-Clösung behandelten Patienten Nachschmerzen unter N-Sanästhesie in 16 Fällen auftraten. Bei Anwendung der N-Canästhesie hatten nur 9 Patienten Nachschmerzen von erheblich kürzerer Dauer. Die nach vier Tagen von ihm vorgenommene Untersuchung der Wunden zeigte bei den N-Sfällen sieben schwere und eine leichte Infektion, wogegen bei den N-Cfällen nur drei schwere und drei leichte Infektionen stattgefunden hatten.

Entsprechend der im Verhältnis zur S-Sinjektion langsameren Kontraktion der Blutgefäße nach N-Cinjektion sind Nachblutungen nach Extractionen unter N-Canästhesie lange nicht so intensiv und anhaltend. Insbesondere ist die Gefahr der schweren Nachblutungen nach operativen Eingriffen unter N-Canästhesie nach dem Schwinden der Anämie, wobei gleichzeitig eine Dilatation der Blutgefäße eintritt, nicht so groß, weil diese Reaktion nicht plötzlich wie nach der N-Sinjektion, sondern allmählich vor sich geht. Es sei mir gestattet, hier folgenden Fall anzuführen. Einer Patientin, der unter N-Sinjektion 6+ extrahiert wurde, bekam nach etwa fünf Stunden plötzlich eine so schwere Nachblutung, daß unter nochmaliger Injektion die Wunde eng vernäht werden mußte. Eine nochmals aufgenommene Anamnese ergab, daß die Patientin eine an ihr vorgenommene Milzexstirpation bei der Aufnahme der ersten Anamnese

bewußt verschwiegen hatte, weil sie glaubte, alsdann keine Anästhesie zu bekommen. Trotz dieses Vorfalles entschloß ich mich nach vierzehn Tagen, +7 unter N-Canästhesie zu extrahieren. Die Blutung war zunächst im Verhältnis zur ersten Exstruktion ziemlich intensiv. Da ich den Patienten ständig beobachten konnte, wagte ich den Versuch nicht zu tamponieren noch zu nähen. Die Beobachtung ergab, daß sich die Intensität der Blutung nach acht Minuten legte. Von diesem Zeitpunkt an hat nur ein geringes Nachsickern allerdings beinahe 25 Stunden lang angehalten. Das Ergebnis von etwa 40 Vergleichsversuchen, bei denen einmal N-Slösung und ein anderes Mal N-Clösung injiziert wurde, zeigte durchweg eine geringere Dauer der Nachblutung bei N-Clösung. Desgleichen war die Intensität der Schmerzen nach N-Clösung bedeutend geringer. Nachschmerzen traten fast nur auf, wenn vor der Exstruktion bereits eine Infektion des Paradentiums stattgefunden hatte. Eine Nachblutung ist auch nach größeren operativen Eingriffen wie Wurzelspitzenresektionen und Ausmeißelungen nicht eingetreten. Während die Versuche mit der N-Clösung meist eine Erhöhung der Pulsfrequenz bewirkten, wiesen die Versuche mit der N-Slösung durchweg nur eine geringe Abweichung von der Norm auf, teilweise fand sogar eine Verringerung der Frequenz statt. Die Dauer der Anästhesie war bei den Versuchen mit der N-Clösung durchweg etwas kürzer. Sie schwankte zwischen $1\frac{3}{4}$ und 3 Stunden. Jedoch ist diese Zeit für unsere Eingriffe vollkommen ausreichend und nach vollzogenem Eingriff trachten wir ja nach einer baldigen Wiederherstellung des normal durchbluteten Gewebes. In zehn Fällen habe ich Injektionen mit N-Clösung zum Zwecke der Kavitätenpräparation gemacht. Ich habe bei Anwendung der 4%igen Lösung keinen Unterschied gegenüber der N-Slösung feststellen können. Abzusehen jedoch möchte ich in diesen Fällen von der Anwendung der 2%igen Lösung, weil ich mehrfach die zum Bohren notwendige Anästhesie nicht erreichen konnte, trotzdem ich auf die Wirkung länger als bei der 4%igen Lösung wartete.

Meine an 25 zum Teil schwer suprareninempfindlichen Patienten vorgenommenen Versuche mit 2- und 4%iger N-Clösung ergaben bei der 2%igen Lösung in keinem Fall eine Wiederholung der unangenehmen Begleiterscheinungen. Ich halte es daher für angezeigt bei N-Sempfindlichen Patienten lieber zur 2%igen Lösung zu greifen. Ich habe hier insbesondere bei Arteriosklerotikern mehrfach Injektionen mit der 2%igen Lösung ohne nachteilige Folgen vornehmen können. Ein Spezifikum für Diabetiker ist die N-Clösung nicht, da seine Injektion auch den Blutzuckerspiegel erhöht. Bei Diabetikern muß daher vor der Injektion eine medizinische Vorbehandlung stattfinden. Ein bei einem Kinde von elf Jahren bei Injektion von N-Clösung aufgetretener Collaps ist wohl psychologisch durch langes Warten im schlecht durchlüfteten Raum zu erklären. Eine N-Sinjektion wurde nämlich als die Behandlung bei der nächsten Konsultation in einem besonderen Behandlungszimmer, ohne daß der Patient warten mußte, erfolgte, anstandslos getragen. Erwähnen möchte ich noch, daß auf die Ausschaltung der psychischen Momente bei der Vornahme der Injektion weitgehend Rücksicht genommen wurde. Aufgeregte Patienten wurden durch gutes Zureden oder ein Sedativum erst beruhigt. Die Injektion selbst

wurde erst nach Oberflächenanästhesie mit Contraginpaste vorgenommen. Bei meinen Untersuchungen habe ich mir besonders suprareninempfindliche Patienten ausgesucht, da es mir darauf ankam, wie diese auf die N-Clösung reagierten, zu untersuchen. Nach meinen Erfahrungen glaube ich, daß eine N-Cinjektion bei jedem suprareninempfindlichen Patienten vorgenommen werden kann. Bei der Vornahme der vergleichenden Injektionsversuche wurden nach Möglichkeit acht bis vierzehn Tage zwischen die einzelnen Injektionen gelegt. Um möglichst gleiche Versuchsbedingungen zu erhalten, habe ich fast nur Patienten bei denen die verschiedenen Eingriffe unter derselben Diagnose gemacht wurden, zu meinen Versuchen herangezogen. Es folgt nun eine Reihe von Versuchen:

Versuche mit Novokain-Suprarenin						Versuche mit Novokain-Corbasil					
Nr.	Geschlecht Alter	Puls		Behandlung	Bemerkung	Puls		Behandlung	Bemerkung		
		vor	5 Min. nach der Injektion			vor	nach 5 Min.				
1	m 37	70	78	Extraction	—	67	66	7+	—		
2	w 13	68	54	+6 6—	Ohnmacht	70	68	—6	Kollaps		
3	w 11	71	79	+2	—	74	76	1+	leichter Tremor		
4	w 58	70	82	+8	leicht benommen	70	72	6+	—		
5	w 28	66	76	+8 +4 +2 +1	Kollaps leicht	68	65	1+3+4+	—		
6	w 22	72	68	+4	Tremor	70	76	+7	—		
7	w 35	90	108	5+	starke Schwäche	92	72	8+	—		
8	m 42	88	114	6—	Arteriosklerose	88	94	5—	—		
9	m 83	63	79	—1, —2	—	63	68	+1	—		
10	w 32	76	84	+5, +6	vitium cordis	73	70	3+ 4+	—		
11	m 50	62	85	+7, +8	Schwäche	62	74	4+ 5+	leicht benommen		
12	w 23	68	96	—8	—	68	68	8—	—		
13	w 50	78	84	4—, 5—	Augenflimmern	78	82	—6	—		
14	m 24	70	86	4—	Herzklopfen	70	68	—5	—		
15	m 26	64	73	+2	Kollaps	64	66	4+	—		
16	m 61	74	92	+3, +5	Kollaps	70	74	+8	Blässe jedoch kein K.		
17	m 65	82	104	+3	starke Herzbeschw.	84	80	1+	—		
18	w 33	72	80	+6	Tremor	85	90	6+	Tremor		
19	m 42	96	98	—8	Kollaps	92	74	6—	Herzklopfen		
20	w 24	64	58	—6	schwerer Kollaps	64	66	8—	ängstlich sonst o. B.		
21	w 34	60	82	+4, +6	schwere Ohnmacht	62	60	+8	—		
22	w 46	70	78	6+	starke Nachblutung	68	66	+7	—		
23	m 26	72	70	+7	Tremor, Blässe	72	70	+4	Herzklopfen		
24	m 55	98	106	5—	starke Herzbeschw.	96	100	+4	—		
25	w 29	60	80	3+	Tremor, Herzklopfen	60	64	+7	—		
26	w 74	90	108	+6	Flimmern v. d. Augen	88	86	7+	—		
27	w 19	72	96	—6	leichte Herzbeschw.	68	74	6—	—		
28	m 30	66	78	—6—7—8	Ohnmacht	66	70	—4 —5	—		

Ich möchte die Ergebnisse meiner Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß wir in dem Corbasil einen dem Suprarenin überlegenen Novokainzusatz erhalten haben. Die Anästhesie mit der N-Clösung sowie die erreichte Blutleere sind für zahnärztliche Zwecke vollkommen ausreichend. Wegen seiner geringeren Giftwirkung auf den Kreislauf sind die Gefahren des Kollapses und der anderen unangenehmen Nebenerscheinungen bei Injektionen stark vermindert. Weil wir nach Injektion von N-Clösung in der Wunde stets in kurzer Zeit ein gutes Coagulum haben, sind Wundinfektionen und die damit gleichzeitig auftretenden Nachschmerzen bedeutend seltener. Die Gefahr der Nachblutung ist, da eine plötzliche reaktive Dilatation der Gefäße wie nach N-Sinjektion nicht erfolgt, stark herabgesetzt. Wir sehen also, daß das Corbasil die guten Eigenschaften des Suprarenins hat, ohne jedoch gleichzeitig dessen schädigende Faktoren zu besitzen. Ich glaube aus diesem Grunde, daß das Corbasil das Suprarenin allmählich aus der zahnärztlichen Chirurgie verdrängen dürfte.

Es ist mir eine angenehme Pflicht Herrn Prof. Dr. med. Hentze für die Ueberlassung der Arbeit sowie seine freundliche Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturangabe.

Braun, H.: Die örtliche Betäubung, Leipzig 25.

Fischer, G.: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde, 5. bis 7. Auflage, 1929.

Herrmann, M.: DZW, 1933, Nr. 11. Vergleichende klinische Untersuchungen über allgemeine und lokale Wirkung des Suprarenin und des neuartigen Ersatzes Corbasil.

Rohmann, C.: DZW, 1933, Nr. 47. Das Suprareninersatzpräparat Corbasil.

Rathgen, F.: Meropitan.

Nr. 28

Rektoratsjahr 1933/34

Referent: Prof. Dr. Hentze

Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. R. Schröder,
Dekan

Lebenslauf.

Ich wurde am 10. 2. 1910 in Kiel geboren. Von Ostern 1916—29 besuchte ich die Hebbelschule in Kiel. Nach dreisemestrigem Studium der neuen Sprachen, wandte ich mich dem Studium der Zahnmedizin zu. Im Juni 1934 bestand ich die zahnärztliche Staatsprüfung in Kiel.

